

55164 10/12/10

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

EPO 4 / 14070

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



REC'D	21 DEC 2004
WIPO	PCT

Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 103 59 026.9

Anmeldetag: 15. Dezember 2003

Anmelder/Inhaber: BASF Aktiengesellschaft,
67056 Ludwigshafen/DE

Bezeichnung: Verfahren zur Herstellung von
Tetrahydrogeranylaceton

IPC: C 07 C, C 07 D

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 11. November 2004
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag



Klostermeyer

BEST AVAILABLE COPY

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Tetrahydrogeranylaceton, umfassend
 - I. eine Aldolkondensation von Citral mit Aceton in Gegenwart einer wässrigen Alkalilauge enthaltend mindestens ein Alkalihydroxid zur Bildung eines Pseudoionon enthaltenden Kondensats und
 - II. eine Hydrierung des Kondensats.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Schritte I. und II. separat hintereinander durchführt.
3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass man kontinuierlich
 - a. Citral, einen Überschuss Aceton und wässrige Alkalilauge bei einer Temperatur im Bereich von 10 bis 120°C zu einer homogenen Lösung durchmischt,
 - b. anschließend das homogene Reaktionsgemisch flüssig unter Vermeidung von Rückvermischung bei einer Temperatur, die 10 bis 120°C oberhalb des Siedepunktes von Aceton liegt, unter einem Druck, der 10^6 bis 10^7 Pa oberhalb des korrespondierenden Dampfdruckes liegt, mindestens jedoch dem Eigendruck des Reaktionsgemisches entspricht, durch einen Reaktor leitet, der eine Verweilzeit von 2 bis 300 Minuten ermöglicht,
 - c. das Reaktionsgemisch unter Entspannung abkühlt,
 - d. überschüssiges Aceton mit Dampf im Gegenstrom aus dem Reaktionsgemisch entfernt,
 - e. das so erhaltene Rohprodukt über eine Rektifikationskolonne reinigt und anschließend
 - f. das so erhaltene Pseudojonon zum Tetrahydrogeranylaceton hydriert.
4. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass man die homogene Lösung aus Citral, Aceton und wässriger Alkalilauge herstellt, indem man den nicht gelösten Anteil der wässrigen Alkalilauge vor der Umsetzung von dem homogenen Gemisch abtrennt.
5. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass man Aceton im 5 bis 50-fachen molaren Überschuss zugibt, wobei man den nicht umgesetzten Anteil nach der Reaktionsstrecke bei einem Druck von 10^7 bis $5 \cdot 10^8$ mPa_{abs} abtrennt und dem Frischaceton zur Synthese wieder zuführt.

40

2

6. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass man die Reaktionstemperatur bei gegebener Verweilzeit so wählt, dass der Umsatz von Citral 60 bis 98% beträgt, und das nicht umgesetzte Citral abgetrennt und in die Umsetzung rückgeführt wird.

5

7. Verfahren gemäß den Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet dass der Wassergehalt des zur Reaktion eingesetzten Acetons zwischen 1 und 15 Gew.-% liegt.

10

8. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Konzentration des zur Reaktion eingesetzten Alkalihydroxids in der wässrigen Alkali-lauge zwischen 0,005 und 50 Gew.-% liegt.

15 9. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass das eingesetzte Aceton im wesentlichen aus nach der Reaktion abgetrenntem, überschüssigem Aceton mit einem Wassergehalt von 1 bis 15 Gew.-% besteht, dem sowohl wasserfreies als auch wasserhaltiges Aceton mit einem Wassergehalt von 1 bis 15% Gew.-% zugesetzt werden kann.

20

10. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass man den Wassergehalt des Acetons dadurch einstellt, dass man zur Abtrennung des Acetons aus dem Reaktionsgemisch eine Strippkolonne verwendet, die mit handelsüblichen, geordneten Packungselementen gefüllt ist und diese mit einer Menge von 10 bis 90% des abgetrennten Acetons flüssig berieselt.

25

11. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass man die im Pseudoinon-enthaltenden Rohprodukt enthaltenen Nebenprodukte abtrennt und durch Einwirkung einer Base in Gegenwart von Wasser in Aceton überführt.

30

12. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass man die Hydrierung in flüssiger Phase an suspendierten Teilchen eines Katalysators, der zur präferentiellen Hydrierung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen vor Kohlenstoff-Sauerstoff-Doppelbindungen fähig ist, in Gegenwart eines wasserstoffhaltigen Gases durchführt.

35

13. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass man zur Hydrierung einen Katalysator verwendet, dessen Aktivkomponente Palladium enthält.

40

14. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass man die Hydrierung in einer Vorrichtung durchführt, welche den Transport der Katalysatorteilchen hemmt.
- 5 15. Verfahren nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass man als den Katalysatortransport hemmende Vorrichtung ein Gestrick, eine Schüttung, eine offenzellige Schaumstruktur oder ein Packungselement verwendet.
- 10 16. Verfahren nach den Ansprüchen 14 und 15, dadurch gekennzeichnet, dass man, eine für den Transport der Katalysatorteilchen hemmende Vorrichtung mit Öffnungen oder Kanälen verwendet, deren hydraulischer Durchmesser das 2- bis 2000-fache des mittleren Durchmessers der Katalysatorteilchen beträgt.
- 15 17. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass man das Produkt der Hydrierung kontinuierlich über einen Querstromfilter von der Katalysatorsuspension abtrennt.
- 20 18. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass man bei der Hydrierung Katalysatorteilchen mit einem Durchmesser von 0,0001 bis 2 mm einsetzt.
- 25 19. Verfahren nach den Ansprüchen 10 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass man die Flüssigphase und das wasserstoffhaltige Gas mit einer Leerrohrgeschwindigkeit von mehr als 100 m³/m²h durch die den Transport der Katalysatorteilchen hemmende Vorrichtung führt.
- 30 20. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass die Flüssigphase bei der Hydrierung mindestens 80 Gew.-% Pseudojonon enthält.
- 35 21. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 20, dadurch gekennzeichnet, dass man den Reaktionsdruck bei der Hydrierung im Bereich von 1 bis 100 bar_{abs} wählt.
22. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 21, dadurch gekennzeichnet, dass man bei der Hydrierung die Reaktionstemperatur im Bereich von 20 bis 120°C wählt.
23. Verwendung von Tetrahydrogeranylaceton erhalten nach den Ansprüchen 1 bis 22 zur Herstellung von Phytol, Isophytol, Tocopherol und/oder Tocopherol-Derivaten.
- 40 24. Verfahren zur Herstellung von Tocopherolen und/oder Tocopherol-Derivaten umfassend

- a) die Herstellung von Tetrahydrogeranylaceton gemäß einem der Ansprüche 1 bis 22,
 - b) eine Umsetzung des so erhaltenen Tetrahydrogeranylacetons mit einem Vinylmagnesiumhalogenid zum 3,7,11-Trimethyl-1-dodecen-3-ol
 - 5 c) eine Umsetzung des so erhaltenen 3,7,11-Trimethyl-1-dodecen-3-ols mit Diketen oder Acetessigester zum entsprechenden Ester
 - d) eine Umlagerung des so erhaltenen Esters durch Carroll-Reaktion zum 6,10,14,Trimethyl-5-pentadecen-2-on,
 - 10 e) eine Umsetzung von so erhaltenem 6,10,14,Trimethyl-5-pentadecen-2-on mit Wasserstoff zum 6,10,14-Trimethyl-pentadecan-2-on,
 - f) eine Umsetzung von so erhaltenem 6,10,14-Trimethyl-pentadecan-2-on mit einem Vinylmagnesiumhalogenid zum 3,7,11,15-Tetramethyl-1-hexadecen-3-ol und
 - 15 g) eine Umsetzung von 3,7,11,15-Tetramethyl-1-hexadecen-3-ol zum Tocopherol und
 - h) gegebenenfalls eine Acetylierung des so erhaltenen Tocopherols.
25. Verfahren zur Herstellung von Tocopherolen und/oder Tocopherol-Derivaten umfassend
- 20 a) eine Aldolkondensation von Citral mit Aceton in Gegenwart einer basischen Substanz zur Bildung eines Pseudoionon enthaltenden Kondensats,
 - b) eine Hydrierung des im Kondensat enthaltenen Pseudoionons zum 6,10-Dimethyl-2-undecanon,
 - 25 c) eine Umsetzung von so erhaltenem 6,10-Dimethyl-2-undecanon mit Acetylen in Gegenwart einer basischen Verbindung zum 3,7,11-Trimethyl-1-dodecin-3-ol,
 - d) eine Umsetzung von so erhaltenem 3,7,11-Trimethyl-1-dodecin-3-ol mit Wasserstoff in Gegenwart eines Palladium, Silber und/oder Wismut enthaltenden Katalysators und Kohlenmonoxid zum 3,7,11-Trimethyl-1-dodecen-3-ol,
 - 30 e) eine Umsetzung von so erhaltenem 3,7,11-Trimethyl-1-dodecen-3-ol mit Diketen oder Acetessigester zum entsprechenden Ester
 - f) eine Umlagerung des so erhaltenen Esters zum 6,10,14-Trimethyl-5-pentadecen-2-on durch Carroll-Reaktion,
 - 35 g) eine Umsetzung von so erhaltenem 6,10,14-Trimethyl-5-pentadecen-2-on mit Wasserstoff zum 6,10,14-Trimethylpentadecan-2-on,
 - h) eine Umsetzung von so erhaltenem 6,10,14-Trimethylpentadecan-2-on mit Acetylen in Gegenwart einer Base zum 3,7,11,15-Tetramethyl-1-hexadecin-3-ol,
 - 40 i) eine Umsetzung von so erhaltenem 3,7,11,15-Tetramethyl-1-hexadecin-3-ol mit Wasserstoff in Gegenwart eines Palladium, Silber und/oder Wismut

- enthaltenden Katalysators und Kohlenmonoxid zum 3,7,11,15-Tetramethyl-1-hexadecen-3-ol und
- j) eine Umsetzung von 3,7,11,15-Tetramethyl-1-hexadecen-3-ol zu Tocopherol und/oder Tocopherol-Derivaten und
- 5 k) gegebenenfalls eine Acetylierung des so erhaltenen Tocopherols.

Verfahren zur Herstellung von Tetrahydrogeranylaceton

Beschreibung

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Tetrahydrogeranylaceton (Hexahydropseudojonon) durch Aldolkondensation von Citral mit Aceton und anschließender Hydrierung. Die Erfindung betrifft darüber hinaus die Verwendung von so gewonnenem Tetrahydrogeranylaceton zur Herstellung von Phytol, Isophytol, Tocopherol und/oder Tocopherol-Derivaten. Daneben betrifft die Erfindung Verfahren zur
10 Herstellung von Tocopherolen und/oder Tocopherol-Derivaten.

15 Tetrahydrogeranylaceton (THGAC, Hexahydropseudojonon) wird als Ausgangsstoff für die Herstellung von Isophytol verwendet, welches seinerseits als Edukt für die Herstellung von Vitamin E und Vitamin K eingesetzt wird (s. z.B. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 5th ed. on CD-Rom, "Vitamins", chapter 4.11).

Zur Herstellung von Pseudojononen aus Citral sind zahlreiche Methoden bekannt.

- 20 A. Russell et al. beschreiben in Organic Syntheses, Coll. Vol. 3, 747 – 750, die Herstellung von Pseudoionon durch Aldolkondensation von Citral mit Aceton unter Verwendung von Natrium-Ethanolat als Base.

25 Die PL-A 147748 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von Jononen durch Kondensation von Citral und Aceton an basischen Ionentauschern bei 56 °C. Hiernach werden Aceton und Citral für 5 Stunden diskontinuierlich in einem Kolben mit dem Katalysator gerührt. Nachteilig an diesem Verfahren sind die sehr geringen Raum-Zeit-Ausbeuten.

30 In der DE-A 33 19 430 wird die Herstellung von höheren Ketonen durch Kondensation von Methylketonen und ungesättigten Aldehyden an gemischten Metallkatalysatoren in Gegenwart von Wasserstoff bei 100 bis 280 °C und 10 bis 60 bar in einem Rohrreaktor beschrieben.

35 Ein Verfahren zur Herstellung von Pseudojononen durch Umsetzung von Citral mit Aceton unter Verwendung von LiOH als Katalysator wird in der US 4,874,900 beschrieben. Hiernach wird die Reaktion diskontinuierlich oder kontinuierlich bei Temperaturen von –20 bis 240°C durchgeführt. Der Druck wird so eingestellt, dass das Reaktionsgemisch bei der entsprechenden Temperatur in der flüssigen Phase bleibt. Beim diskontinuierlichen Betrieb werden die Reaktanten in einem Kessel verrührt und der Katalysator nach Beendigung der Reaktion abfiltriert, während bei der kontinuierlichen Fahrweise die vorgemischten Reaktanten durch eine mit Katalysator gefüllte Kolonne gepumpt werden. In beiden Fällen wird das Reaktionsgemisch nach Reaktionsende mit

CO₂ neutralisiert und das überschüssige Keton abdestilliert. Bei diesem Verfahren werden bei einem Molverhältnis Aceton zu Citral von 20 mol/mol Ausbeuten von 89,5% Citral erzielt, was für ein großtechnisches Verfahren unzureichend ist.

- 5 In der DE-A 31 14 071 wird ein Verfahren zur Herstellung von Pseudiononen durch Umsetzung eines Aldehyds mit einem Überschuss eines Ketons bei erhöhter Temperatur beschrieben.

- 10 Die US 3,480,577 beschreibt die Umsetzung von Citral mit Aceton in Gegenwart wässriger NaOH-Lösungen.

Die EP-A 1 103 538 betrifft ein Verfahren zur Herstellung von α,β-ungesättigten Keto-verbindungen durch basisch katalysierte Aldolkondensation von Aldehyden und/oder Ketonen mit 1 bis 15 Kohlenstoffatomen.

15 Die EP-A 62 291 offenbart die kontinuierliche Herstellung von Pseudoionon durch Um-setzung von Citral mit Aceton unter NaOH-Katalyse in einem Rohrreaktor.

- 20 Auch die Hydrierung von Pseudoionon zu Hexahydropseudoionon ist im Stand der Technik vorbeschrieben.

So beschreibt die US 2,272,122 die Suspensionshydrierung von Pseudoionon zu He-xahydropseudoionon bei Temperaturen von 50 bis 100°C und erhöhtem Druck an Pd/C mit Wasserstoff.

25 Die GB 788,301 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von THGAC bei dem im letzten Schritt Geranylacetone oder Dihydrogeranylacetone zu THGAC hydriert wird.

- 30 Die WO 94/12457 beschreibt die Herstellung von Hexahydropseudoionon durch Hydrierung von Pseudoionon mit 5% Pd/C.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, ein Gesamtverfahren zu entwickeln, dass es erlaubt, das zur Synthese von Phyto-, Isophyto-, Tocopherol und/oder Tocopherol-Derivaten zentrale Intermediat Hexahydropseudoionon (Tetrahydrogeranylacetone) auf 35 technisch einfacherem und wirtschaftlichen Wege bereitzustellen.

Die Aufgabe wurde erfindungsgemäß gelöst durch die Bereitstellung eines Verfahrens zur Herstellung von Tetrahydrogeranylacetone, umfassend

- 40 I. eine Aldolkondensation von Citral mit Aceton in Gegenwart einer wässrigen Alkalilauge enthaltend mindestens ein Alkalihydroxid zur Bildung eines Pseudoionon enthaltenden Kondensats und

II. eine Hydrierung des Kondensats.

Das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung von Tetrahydrogeranylaceton (im folgenden auch als THGAC bezeichnet) führt man bevorzugt so durch, dass die beiden

5 Verfahrensschritte I. und II. in Form zweier separater Verfahrensschritte hintereinander durchgeführt werden.

Überraschend wurde gefunden, dass sich durch das erfindungsgemäße Verfahren die Bildung unerwünschter Nebenprodukte wie z. B. 4-Methyl-3-penten-2-on durch Neben-

10 reaktionen des im Überschuss vorliegenden Acetons gegenüber den im Stand der Technik beschriebenen Verfahren deutlich senken lässt. Dies hat neben Einsparungen an Aceton auch eine Verringerung von zu entsorgenden Abfallprodukten zur Folge. Ein weiterer Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens besteht darin, dass das intermediär erhaltene Pseudoionon je nach Bedarf auch zur Herstellung anderer Wertstoffe genutzt werden kann.

15 In einer darüber hinaus bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens geht man so vor, dass man kontinuierlich

20 a. Citral, einen Überschuss Aceton und wässrige Alkalilauge bei einer Temperatur im Bereich von 10 bis 120°C zu einer homogenen Lösung durchmischt,

b. anschließend das homogene Reaktionsgemisch flüssig unter Vermeidung von Rückvermischung bei einer Temperatur, die 10 bis 120°C oberhalb des Siedepunktes von Aceton liegt, unter einem Druck, der 10^6 bis 10^7 Pa oberhalb des korrespondierenden Dampfdruckes liegt, mindestens jedoch dem Eigendruck des Reaktionsgemisches entspricht, durch einen Reaktor leitet, der eine Verweilzeit von 2 bis 300 Minuten ermöglicht,

25 c. das Reaktionsgemisch unter Entspannung abkühlt,
d. überschüssiges Aceton mit Dampf im Gegenstrom aus dem Reaktionsgemisch entfernt,
e. das so erhaltene Rohprodukt über eine Rektifikationskolonne reinigt und anschließend

30 f. das so erhaltene Pseudojonon zum Tetrahydrogeranylaceton hydriert.

Alle im Rahmen der vorliegenden Erfindung genannten ein- oder mehrfach olefinisch ungesättigten Verbindungen können in Form ihrer jeweils möglichen Doppelbindungssomere oder in Form von Gemischen derselben vorliegen bzw. eingesetzt oder erhalten werden.

40

Unter wässriger Alkalilauge versteht man eine wässrige Lösung von Kaliumhydroxid, Natriumhydroxid oder Lithiumhydroxid, vorzugsweise jedoch Natriumhydroxidlösung. Die Konzentration des eingesetzten Alkalihydroxids liegt zwischen 0,005 und 50 Gew.-%, vorzugsweise zwischen 1 und 15 Gew.-%.

- 5 In der bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird dem homogenen Gemisch der Edukte Citral, Aceton und Wasser bei 10 bis 120°C, bevorzugt bei Temperaturen kleiner als 50°C nur soviel wässrige Alkalilauge zugegeben, wie sich nach inniger Durchmischung homogen löst. Eventuell sich abscheidendes Wasser
- 10 und Alkalihydroxid wird vorzugsweise abgetrennt, bevor das verbleibende homogene Reaktionsgemisch unter Vermeidung von Rückvermischung bei einer Temperatur, die 10 bis 120°C oberhalb des Siedepunktes der am niedrigsten siedenden Komponente liegt (hier des Acetons) und einem Druck p von 10^6 bis 10^7 Pa, wobei p der Dampfdruck des Reaktionsgemisches bei der Reaktionstemperatur ist, durch einen Reaktor geleitet wird, der eine Verweilzeit von 2 bis 300 Minuten, vorzugsweise 5 bis 30 Minuten ermöglicht. Das Reaktionsgemisch wird vorzugsweise durch Entspannung abgekühlt, wobei ein Teil des Acetonüberschusses verdampft und zurückgeführt werden kann.
- 15 Das restliche Aceton wird dann vorteilhafterweise mit Dampf im Gegenstrom aus dem Reaktionsgemisch entfernt, wobei der Dampf vorzugsweise soviel einer unter den gegebenen Bedingungen verdampfbaren Säure wie z.B. Ameisensäure oder Essigsäure enthält, dass die Katalysatorbase neutralisiert wird und sich ein pH-Wert von 4 bis 9 einstellt. Anschließend kann das Pseudoionon-enthaltende Rohprodukt getrocknet und über eine Rektifikationskolonne, vorzugsweise über eine Trennwandkolonne, wie sie z.B. in der DE-A 3302525 oder in der EP-A 804 951 offenbart ist, gereinigt werden.
- 20 25 Dabei befreit man das Rohprodukt insbesondere von überschüssigem Citral und unerwünschten Nebenkomponenten wie z. B. 4-Hydroxy-4-methyl-2-pentanon und/oder 4-Methyl-3-penten-2-on.
- 30 35 Diese Nebenkomponenten können mit Vorteil z.B. durch Einwirkung einer Base in Gegenwart von Wasser, z.B. durch wässrige Natriumhydroxid-Lösung, gegebenenfalls bei erhöhter Temperatur, in Aceton zurückgespalten werden. Das so gewonnene Aceton kann bei Bedarf, bevorzugt im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens, wiederverwertet werden.
- 40 Es war überraschend, dass die Bildung von Neben- und Zersetzungprodukten, die als Nebenreaktion bei der heterogenen Katalyse durch Alkalihydroxid vor allem bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches auftritt, zurückgedrängt werden kann, wenn das Gemisch aus Aceton und Citral unterhalb der Prozesstemperatur im Reaktor nur mit soviel Alkalilauge versetzt wird, wie homogen eingelöst werden kann, und das homogene, mit wässriger Alkalilauge gesättigte Gemisch in einem Rohrreaktor ohne weitere Durchmischung unter Eigendruck auf die gewünschte Reaktionstemperatur gebracht wird.

Vorteilhaft ist es, eventuell auftretende, nicht ins Gemisch eingelöste und somit überschüssige Alkalilauge am Reaktoreingang abzutrennen. Dies kann beispielsweise an einem Abscheider erfolgen, der entweder dem Reaktor vorgeschaltet ist oder in den

- 5 Sumpf des Reaktors integriert ist. Man kann auch vorteilhaft überschüssiges Wasser aus dem rückzuführenden Keton abtrennen, indem man dem Reaktionsgemisch hochkonzentrierte, d.h. etwa 10 bis 50 gew.-%ige, vorzugsweise 35 bis 45 gew.-%ige Alkalilauge zudosiert, welche dem Reaktionsgemisch Wasser entzieht und die erforderliche Menge an Alkalihydroxid in das Reaktionsgemisch einlöst.

10

Die Reaktion wird vorzugsweise mit einem 5 bis 50-fachen, besonders bevorzugt mit einem 20 bis 25-fachen molaren Überschuss an Aceton gefahren, um eine optimale Ausbeute bezüglich des eingesetzten Citrals zu erzielen. Der nicht umgesetzte Anteil Aceton wird nach der Reaktionsstrecke vorzugsweise bei einem Druck von 10^7 bis 10^9 mPa_{abs} abgetrennt und dem Frischaceton zur Synthese wieder zugeführt.

15

Überraschenderweise kommt auch dem Wassergehalt des Citral-Aceton-Gemisches eine besondere Bedeutung zu. Es wurde gefunden, dass dieser die Menge an Alkalihydroxyd, welches sich in dem Aldehyd-Keton-Gemisch homogen einlösen kann, beeinflusst. Der Wassergehalt des Aldehyd-Keton-Gemisches liegt vorzugsweise zwischen 1 und 15 Gew.-% liegen. Weiterhin wurde überraschend gefunden, dass die eingelöste Menge an Alkalihydroxyd die Umsetzungsgeschwindigkeit, allerdings auch den Anteil an unerwünschten Nebenprodukten beeinflusst. Weiterhin ist die Abtrennung von überschüssiger Lauge vor dem Reaktor vorteilhaft. Im Gegensatz zum Stand

- 20 der Technik wird dadurch erreicht, dass weniger Nebenprodukte gebildet werden. Letztere spielt vor allem bei empfindlichen ungesättigten Aldehyden wie z.B. Citral eine bedeutende Rolle und senkt die Ausbeute.
- 25

- 30 Das Wasser wird vorteilhaft über den Anteil der Ketonkomponente (hier also in Form von wässrigem Aceton) in das Verfahren eingetragen, welcher beispielsweise durch die Wasserdampfstripping des Reaktionsgemisches nach dem Reaktor generiert wird. Es ist von wirtschaftlicher Bedeutung, dass dadurch der Acetonüberschuss mit geringem technischen und energetischen Aufwand abgetrennt werden kann, da eine aufwändige Trocknung vor der Rückführung überflüssig wird. Alternativ kann auch mit 35 einem wasserfreien Gemisch aus Citral und Aceton gefahren werden und das benötigte Wasser (etwa 1 bis 15 Gew.-%) eingemischt werden, in dem eine sehr verdünnte Alkalihydroxydlösung verwendet wird. Umgekehrt lässt sich ein Gemisch aus Citral und Aceton mit sehr hohem Gehalt an Wasser verwenden, wenn eine konzentrierte Alkalihydroxydlösung zugemischt wird. Dabei ist eine tiefere Mischtemperatur erforderlich, 40 um den unkontrollierten Beginn der Reaktion zu vermeiden. Gleichzeitig steigt der Verbrauch an Alkalihydroxid, da dieses nur zum Teil in die organische Phase übertritt.

Zum Teil entzieht es dem Citral-Aceton-Gemisch Wasser und muss abgetrennt und entsorgt werden.

- Die homogene Reaktionslösung wird vorzugsweise unter Eigendruck in einem Rohrreaktor erhitzt, wobei die Reaktionstemperatur bei gegebener Verweilzeit vorzugsweise so eingestellt wird, dass der Umsatz des Citrals 60 bis 98%, besonders bevorzugt 85 bis 95% beträgt, wobei nicht umgesetztes Citral abgetrennt und in die Umsetzung rückgeführt wird. Der Rohrreaktor ist dabei so dimensioniert, dass die mittlere Verweilzeit vorzugsweise zwischen 2 und 300 Minuten, insbesondere zwischen 5 und 30 Minuten liegt, nach Möglichkeit in der Art, dass es zu keiner Rückvermischung kommt.

- Mit Vorteil minimiert man im Rohrreaktor die Rückvermischung. Dies kann beispielsweise erreicht werden durch einen ausreichend großen Reaktordurchmesser, um Turbulenzen zu vermeiden, oder aber auch durch Laminar-Flow-Einbauten jeglicher Art. Dies ist überraschend und steht im Widerspruch zum Stand der Technik, wo z.B. nach DE-A 31 14 071 Rohrreaktoren derart beschaffen sein müssen, dass unter den Reaktionsbedingungen eine ausreichend turbulente Strömung herrscht.

- Das Reaktionsgemisch wird vorzugsweise auf Normaldruck entspannt, wobei es sich über die Verdampfung eines Teils des überschüssigen Acetons abkühlt. Das restliche Aceton wird mit Vorteil in einer Gegenstromkolonne mit Wasserdampf, dem eine äquimolare Menge von einer flüchtigen Säure beigemischt ist, ausgetrieben, wobei die Katalysatorbase neutralisiert und durch das Kondensat verdünnt wird. Durch die bevorzugte Verwendung von Kolonnenpackungen wird sicher gestellt, dass am Kolonnenkopf neben Aceton und Wasser keine nennenswerten Mengen an weiteren Produkten anfallen, wobei der Rücklauf zur Kolonne vorteilhaft so eingestellt wird, dass das Aceton mit der gewünschten Wassermenge abgezogen werden kann. Zur Einstellung des Wassergehalts des Acetons wählt man bevorzugt eine Strippkolonne, die mit handelsüblichen, geordneten Packungselementen gefüllt ist und berieselte diese vorzugsweise mit einer Menge von 10 bis 90% des abgetrennten Acetons flüssig. Die Säuremenge wird vorteilhaft so bemessen, dass sich an dieser Stelle der für die weitere Aufarbeitung günstigste pH-Wert von 4 bis 9 einstellt. Nach Abtrennung der wässrigen Phase wird das Pseudoionon enthaltende Rohprodukt vorzugsweise getrocknet, in dem es aufgeheizt und in einen Flashbehälter gedüst wird, der unter verminderter Druck gehalten wird. Von dort wird bevorzugt in eine Rektifikationskolonne überführt, in der das Pseudoionon unter verminderter Druck von Verunreinigungen gereinigt sowie nicht umgesetztes Citral abgetrennt und von dort der Rückführung zugeführt wird. Die Rückführung geschieht vorteilhaft in einer Trennwandkolonne wie in EP-A 804 951 beschrieben, wobei hier vorzugsweise 2 Seitenabzüge vorliegen, um beide Hauptfraktionen (Pseudoionon und Citral) in einem Schritt in ausreichender Reinheit zu erhalten.

Die erfindungsgemäß im Anschluss daran durchzuführende Hydrierung des so erhaltenen Pseudoionons kann prinzipiell durch jedwede Methode erfolgen, die geeignet ist, die Umsetzung von Pseudoionon zu Tetrahydropseudoionon (THGAC) zu bewerkstelligen. Die einzusetzenden Reagenzien und einzuhaltenden Reaktionsparameter können dabei über einen breiten Bereich variiert werden.

Im Rahmen einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens führt man die Hydrierung so durch, dass man das erhaltene Pseudojonon in flüssiger Phase, in der Teilchen eines Katalysators suspendiert sind, der zur präferentiellen Hydrierung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen vor Kohlenstoff-Sauerstoff-Doppelbindungen fähig ist, in Gegenwart eines wasserstoffhaltigen Gases durch eine Vorrichtung führt, welche den Transport der Katalysatorteilchen hemmt.

Bei diesem Verfahren wird eine höhere Relativgeschwindigkeit der Flüssigphase gegenüber den Katalysatorteilchen erzeugt, weil der Transport der Katalysatorteilchen durch geeignete Mittel, wie Einbauten in einem Reaktor, gehemmt wird, d.h. die Partikel werden gegenüber der umgebenden Flüssigkeit stärker zurückgehalten. In Verbindung mit der hohen volumenbezogenen Oberfläche der suspendierten Partikel werden im Ergebnis hohe Raum-Zeit-Ausbeuten erzielt.

Eine geeignete Vorrichtung zur Durchführung des im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens bevorzugten Hydrierverfahrens ist in der EP-A 798 039 beschrieben.

Die den Transport der Katalysatorteilchen hemmende Vorrichtung weist vorzugsweise Öffnungen oder Kanälen auf, deren hydraulischer Durchmesser das 2- bis 2000-fache, insbesondere das 5- bis 500-fache, besonders bevorzugt das 5- bis 100-fache des mittleren Durchmessers der Katalysatorteilchen beträgt.

Der hydraulische Durchmesser ist eine dem Fachmann geläufige Kenngröße zur Beschreibung des Äquivalentdurchmessers nicht-kreisrunder Kanalstrukturen. Der hydraulische Durchmesser einer Öffnung ist als Quotient des 4-fachen Querschnitts der Öffnung und deren Umfang definiert. Bei Kanälen mit einem Querschnitt in Gestalt eines gleichschenkeligen Dreiecks lässt sich der hydraulische Durchmesser als

$$\frac{2bh}{b + 2s}$$

beschreiben, worin b für die Basis, h für die Höhe und s für die Schenkellänge des Dreiecks steht.

Die Öffnungen oder Kanäle geeigneter Vorrichtungen weisen im Allgemeinen einen hydraulischen Durchmesser von 0,5 bis 20 mm, vorzugsweise 1 bis 10 mm, besonders bevorzugt 1 bis 3 mm, auf.

- 5 Üblicherweise verwendet man Katalysatorteilchen eines mittleren Durchmessers von 0,0001 bis 2 mm, bevorzugt von 0,001 bis 1 mm, besonders bevorzugt von 0,005 bis 0,1 mm.

- 10 Die den Transport der Katalysatorteilchen hemmende Vorrichtung kann aus einer Schüttung, einem Gestrick, einer offenzelligen Schaumstruktur, vorzugsweise aus Kunststoff z.B. Polyurethan oder Melaminharz, oder Keramik, oder einem Packungselement, wie es grundsätzlich, d.h. seiner geometrischen Form nach, bereits aus der Destillations- und Extraktions-technik bekannt ist, bestehen. Für Zwecke der vorliegenden Erfindung haben die Packungen jedoch grundsätzlich einen wesentlich, regelmäßig um den Faktor 2 bis 10 kleineren hydraulischen Durchmesser als vergleichbare Einbauten im Bereich der Destillations- und Extraktions-technik.

- 15
- 20 Als Packungselemente eignen sich insbesondere Metallgewebepackungen bzw. Drahtgewebepackungen, z.B. der Bauart Montz A3, Sulzer BX, DX und EX. Anstelle von Metallgewebepackungen können auch Packungen aus anderen gewebten, gewirkten oder gefilzten Materialien verwendet werden. Weiterhin eignen sich Packungen ebener oder gewellter Bleche, bevorzugt ohne Perforation oder andere größere Öffnungen, beispielsweise entsprechend den Bauarten Montz B1 oder Sulzer Mellapak. Vorteilhaft sind auch Packungen aus Streckmetall, wie z.B. Packungen des Typs Montz BSH. Entscheidend für die Eignung einer Packung im Rahmen der vorliegenden Erfindung ist nicht deren Geometrie, sondern die für die Stromführung entstehenden Öffnungsgrößen bzw. Kanalbreiten in der Packung.

- 25
- 30 In einer bevorzugten Ausführungsform weisen die der Flüssigphase zugewandten Oberflächen der Vorrichtung eine Rauigkeit im Bereich des 0,1 bis 10-fachen, vorzugsweise des 0,5- bis 5-fachen, des mittleren Durchmessers der Katalysatorteilchen auf. Bevorzugt sind Materialien, deren Oberflächen einen Mittelrauwert R_a (bestimmt nach DIN 4768/1) von 0,001 bis 0,01 mm aufweisen. Eine entsprechende Oberflächenrauhigkeit kann bei Verwendung von Drahtgewebepackungen aus Edelstahl durch thermische Behandlung in Gegenwart von Sauerstoff erreicht werden, z.B. indem man das Gewebe an der Luft bei einer Temperatur von etwa 800°C tempert.

- 35
- 40 Die Flüssigphase enthält vorzugsweise wenigstens 80 Gew.-%, insbesondere wenigstens 90 Gew.-% Pseudojonon, d.h. sie enthält vorzugsweise keine größeren Mengen Verdünnungsmittel. Obgleich nicht bevorzugt, kann die Flüssigphase aber Verdünnungsmittel, wie z.B. C₁-C₄-Alkanole, z.B. Methanol enthalten.

Als wasserstoffhaltiges Gas verwendet man in der Regel Wasserstoffgas mit einer Reinheit von wenigstens 99,5 Vol.-%. Es wird in wenigstens stöchiometrischer Menge, bezogen auf die in der Flüssigphase enthaltene Carbonylverbindung eingesetzt, meist in einem Überschuss von 1 bis 20 %.

5

Als Katalysator kann ein handelsüblicher Suspensionskatalysator verwendet werden, der zur präferentiellen Hydrierung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen vor Kohlenstoff-Sauerstoff-Doppelbindungen fähig ist. Es eignen sich besonders solche Katalysatoren, die als Aktivkomponente mindestens Palladium enthalten. Neben Palla-

10

dium kann der Katalysator auch weitere Aktivkomponenten, wie beispielsweise Zink, Cadmium, Platin, Silber oder ein Seltenerdmetall wie Cer, enthalten. Der Katalysator kann in metallischer und/oder oxidischer Form eingesetzt werden. Vorzugsweise sind die Aktivkomponenten auf einem Trägermaterial aufgebracht. Als Trägermaterialien eignen sich beispielsweise SiO_2 , TiO_2 , ZrO_2 , Al_2O_3 oder Kohlenstoff wie Graphite, Ruße oder Aktivkohle. Aktivkohle ist aufgrund ihrer leichten Suspendierbarkeit bevorzugt. Der Gehalt an Palladium beträgt vorzugsweise 0,1 bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,5 bis 7 Gew.-% und besonders bevorzugt 2 bis 6 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Katalysators.

15

20 Das suspendierte Katalysatormaterial kann mit Hilfe gebräuchlicher Techniken in die Flüssigphase eingebracht und darin verteilt werden.

Bei der den Transport der Katalysatorteilchen hemmenden Vorrichtung handelt es sich üblicherweise um Einbauten in einem Reaktor, die so angeordnet sind, dass das Reaktionsgemisch beim Passieren des Reaktors durch die Vorrichtung gezwängt wird, d.h. die Einbauten füllen in der Regel den gesamten freien Querschnitt des Reaktors. Die Einbauten erstrecken sich vorzugsweise, aber nicht notwendigerweise über die gesamte Ausdehnung des Reaktors in Strömungsrichtung der Flüssigphase.

25

30 Es eignen sich verschiedene Reaktorformen, wie Strahldüsenreaktoren, Blasensäulen oder Rohrbündelreaktoren. Davon sind eine vertikal angeordnete Blasensäule oder ein Rohrbündelreaktor, bei dem die Einbauten in den einzelnen Rohren untergebracht sind, besonders geeignet.

35

Das wasserstoffhaltige Gas und die Flüssigphase werden bevorzugt im Gleichstrom, vorzugsweise entgegen der Richtung der Schwerkraft, durch den Reaktor geführt. Die Gasphase wird beispielsweise mittels einer Injektordüse innig mit der Flüssigphase durchmischt. Die Leerrohrgeschwindigkeit der Flüssigphase beträgt vorzugsweise mehr als $100 \text{ m}^3/\text{m}^2\text{h}$, insbesondere 100 bis $250 \text{ m}^3/\text{m}^2\text{h}$, die der Gasphase mehr als 40 $100 \text{ Nm}^3/\text{m}^2\text{h}$, insbesondere 100 bis $250 \text{ Nm}^3/\text{m}^2\text{h}$. Um ausreichend hohe Leerrohrgeschwindigkeiten zu erzielen, ist es bevorzugt, Teilströme der Gas- und Flüssigphase, die den Reaktor verlassen, zurückzuführen.

Die im Hydrieraustrag suspendierten Katalysatorteilchen werden durch übliche Verfahren abgetrennt, z.B. durch Sedimentation, Zentrifugation, Kuchenfiltration oder Querstromfiltration.

5

Das Hydrierverfahren wird vorzugsweise bei einem Druck von 1 bis 100 bar, besonders bevorzugt von 1 bis 50 bar und insbesondere von 1 bis 20 bar durchgeführt. Die Reaktionstemperatur beträgt vorzugsweise 20 bis 150°C, besonders bevorzugt 20 bis 120°C und insbesondere 40 bis 80°C.

10

Das im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens bevorzugte Hydrierverfahren wird durch die beigefügte Figuren näher veranschaulicht.

15

Figur 1 zeigt schematisch eine zur Durchführung des bevorzugten Hydrierverfahrens geeignete Anlage mit einem Reaktor (Blasensäule) 1 mit einer Packung 2, die den Transport der Katalysatorteilchen hemmte. In den Reaktor werden über die Leitungen 3 Flüssigkeit und über die Leitung 4 Wasserstoffgas eingeführt. Das Kreisgas 5 wird mittels der Mischdüse 6 mit Frischgas und der durch die Pumpe 14 im Kreis geführten Suspension 11 eingemischt. Der Reaktoraustrag wird über die Leitung 7 in das Abscheidegefäß 8 gefahren, in dem die Gasphase abgeschieden und über Leitung 9 abgeführt wird. Von dieser Gasmenge wird zur Begrenzung der Aufpegelung von gasförmigen Verunreinigungen ein Teilstrom über die Leitung 10 entnommen und die verbleibende Restmenge über die Leitung 5 in den Reaktor geführt. Der suspendierte Katalysator verbleibt im Reaktorsystem, indem er über einen Querstromfilter 12 zurückgehalten und nur katalysatorfreie Flüssigphase über die Leitung 13 austritt und entnommen wird.

20

Der suspendierte Katalysator verbleibt im Reaktorsystem, indem er über einen Querstromfilter 12 zurückgehalten und nur katalysatorfreie Flüssigphase über die Leitung 13 austritt und entnommen wird. Über den Wärmetauscher 15 kann die Temperatur im Reaktorsystem gezielt eingestellt werden.

25

30

Figur 2 zeigt schematisch eine Lage eines gefalzenen Gewebes. Erfindungsgemäß verwendbare Packungen werden erhalten, wenn mehrere dieser Lagen übereinander angeordnet werden. Jede Lage umfasst Kanäle mit einem Querschnitt in Gestalt eines gleichschenkeligen Dreiecks mit der Schenkellänge s, der Basis b und der Höhe h.

35

Durch die beiden separaten Verfahrensschritte der Aldolkondensation von Citral mit Aceton und anschließender Hydrierung des im Kondensationsprodukt enthaltenen Pseudoionons erhält man Tetrahydrogeranylacetone, das sich in besonderem Maße als Ausgangs- bzw. Zwischenstufe zur Herstellung von Phytol, Isophytol, Tocopherol und/oder Tocopherol-Derivaten eignet.

40

Die vorliegende Erfindung betrifft demzufolge in einem weiteren Aspekt die Verwendung des nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestelltem Tetrahydrogeranylacetone zur Herstellung der genannten Wert- bzw. Wirkstoffe.

Die genannte Verbindungen finden gemeinhin breite Anwendung als Zusatz- bzw. Wirkstoffe für kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen bzw. Anwendungen sowie u.a. auch in der Human- und Tierernährung.

5

Ein weiterer Aspekt der Erfindung betrifft ein besonders wirtschaftliches und technisch vorteilhaftes Gesamtverfahren zur Herstellung von Tocopherol und /oder Tocopherol-Derivaten, das die folgenden Schritte umfasst:

10

- a) die Herstellung von Tetrahydrogeranylaceton gemäß dem vorstehend beschriebenen Verfahren,
- b) eine Umsetzung des so erhaltenen Tetrahydrogeranylacetons mit einem Vinylmagnesiumhalogenid zum 3,7,11-Trimethyl-1-dodecen-3-ol
- c) eine Umsetzung des so erhaltenen 3,7,11-Trimethyl-1-dodecen-3-ols mit Diketen oder Acetessigester zum entsprechenden Ester
- d) eine Umlagerung des so erhaltenen Esters durch Carroll-Reaktion zum 6,10,14,Trimethyl-5-pentadecen-2-on,
- e) eine Umsetzung von so erhaltenem 6,10,14,Trimethyl-5-pentadecen-2-on mit Wasserstoff zum 6,10,14-Trimethyl-pentadecan-2-on,
- f) eine Umsetzung von so erhaltenem 6,10,14-Trimethyl-pentadecan-2-on mit einem Vinylmagnesiumhalogenid zum 3,7,11,15-Tetramethyl-1-hexadecen-3-ol und
- g) eine Umsetzung von 3,7,11,15-Tetramethyl-1-hexadecen-3-ol zum Tocopherol und/oder Tocopherol-Derivaten und
- h) gegebenenfalls eine Acetylierung des so erhaltenen Tocopherols.

20

25

Alternativ dazu lassen sich Tocopherol und/oder Tocopherol-Derivate unter Ausnutzung des erfindungsgemäßen Verfahrens mit Vorteil auch herstellen durch Anwendung eines Gesamtverfahrens, umfassend die folgenden Schritte:

30

35

40

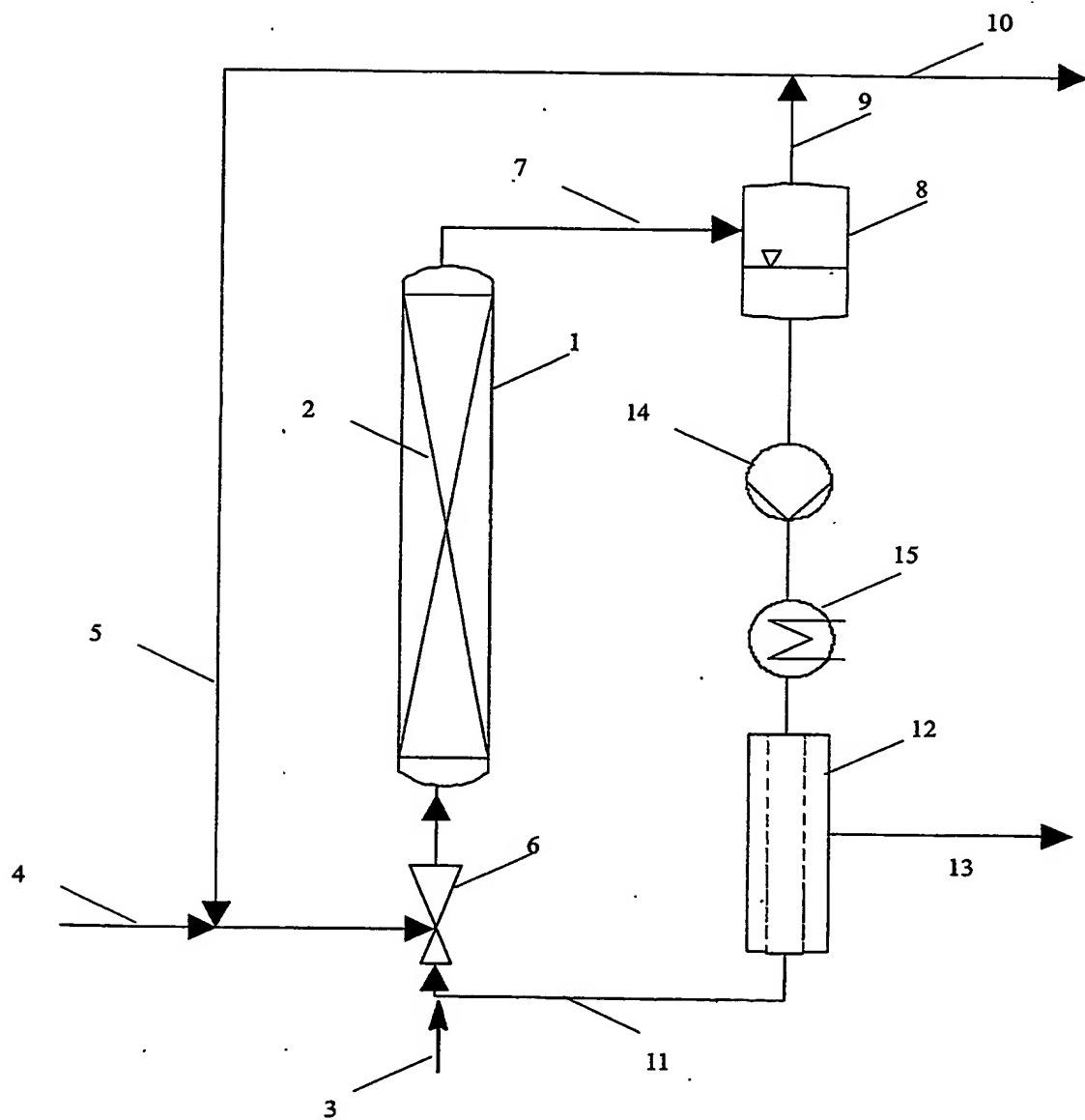
- a) Eine Aldolkondensation von Citral mit Aceton in Gegenwart einer basischen Substanz zur Bildung eines Pseudoionon enthaltenden Kondensats,
- b) eine Hydrierung des im Kondensat erhaltenen Pseudoionons zum 6,10-Dimethyl-2-undecanon,
- c) eine Umsetzung von so erhaltenem 6,10-Dimethyl-2-undecanon mit Acetylen in Gegenwart einer basischen Verbindung zum 3,7,11-Trimethyl-1-dodecen-3-ol,
- d) eine Umsetzung von so erhaltenem 3,7,11-Trimethyl-1-dodecen-3-ol mit Wasserstoff in Gegenwart eines Palladium, Silber und/oder Wismut enthaltenden Katalysators und Kohlenmonoxid zum 3,7,11-Trimethyl-1-dodecen-3-ol,

12

- e) eine Umsetzung von so erhaltenem 3,7,11-Trimethyl-1-dodecen-3-ol mit Diketen oder Acetessigester zum entsprechenden Ester
- f) eine Umlagerung des so erhaltenen Esters zum 6,10,14-Trimethyl-5-pentadecen-2-on durch Carroll-Reaktion,
- 5 g) eine Umsetzung von so erhaltenem 6,10,14-Trimethyl-5-pentadecen-2-on mit Wasserstoff zum 6,10,14-Trimethylpentadecan-2-on,
- h) eine Umsetzung von so erhaltenem 6,10,14-Trimethylpentadecan-2-on mit Acetylen in Gegenwart einer Base zum 3,7,11,15-Tetramethyl-1-hexadecin-3-ol,
- 10 i) eine Umsetzung von so erhaltenem 3,7,11,15-Tetramethyl-1-hexadecin-3-ol mit Wasserstoff in Gegenwart eines Palladium, Silber und/oder Wismut enthaltenden Katalysators und Kohlenmonoxid zum 3,7,11,15-Tetramethyl-1-hexadecen-3-ol und
- j) eine Umsetzung von 3,7,11,15-Tetramethyl-1-hexadecen-3-ol zu Tocopherol und/oder Tocopherol-Derivaten und
- 15 k) gegebenenfalls eine Acetylierung des so erhaltenen Tocopherols.

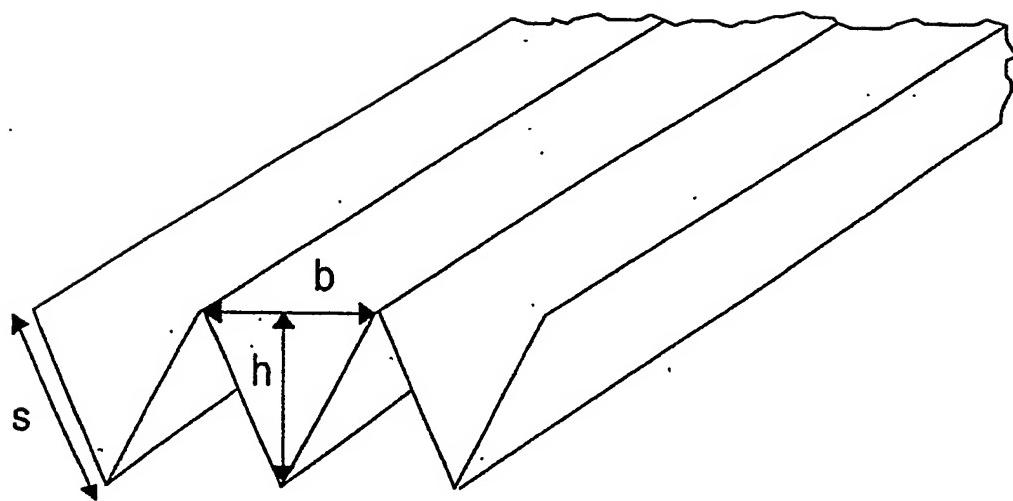
1/2

Fig. 1



2/2

Fig. 2



Verfahren zur Herstellung von Tetrahydrogeranylaceton

Zusammenfassung

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Tetrahydrogeranylaceton (Tetrahydropseudojonon) durch Aldolkondensation von Citral mit Aceton und anschließender Hydrierung. Die Erfindung betrifft darüber hinaus die Verwendung von so gewonnenem Tetrahydrogeranylaceton zur Herstellung von Phytol, Isophytol, Tocopherol und/oder Tocopherol-Derivaten. Daneben betrifft die Erfindung Verfahren zur
- 10 Herstellung von Tocopherolen und/oder Tocopherol-Derivaten.